

Gli angiomi epatici: attuali indicazioni al trattamento chirurgico. Revisione casistica

I. CORSALE, E. BUCCIANELLI, M. RIGUTINI, P. MORI, M. BARTOLOMEI, F. ALOISE,
S. SORCE, A. VELTRONI

RIASSUNTO: Gli angiomi epatici: attuali indicazioni al trattamento chirurgico. Revisione casistica.

I. CORSALE, E. BUCCIANELLI, M. RIGUTINI, P. MORI,
M. BARTOLOMEI, F. ALOISE, S. SORCE, A. VELTRONI

Gli angiomi sono le neoplasie epatiche benigne più frequenti. L'approccio terapeutico a queste lesioni è cambiato negli ultimi anni, poiché è risultato evidente che la possibilità di sanguinamento spontaneo è molto rara.

Dalla personale casistica di 124 resezioni epatiche condotte per patologia traumatica ed organica, benigna e maligna, gli Autori presentano due casi di angioma epatico sintomatico trattati chirurgicamente.

Attualmente, a parte l'emergenza determinata dall'emorragia neoplastica, le indicazioni al trattamento chirurgico sono controverse. In tutti i casi la scelta dell'approccio deve essere sempre basata sulla valutazione delle condizioni generali del paziente, della funzionalità epatica e dalla posizione anatomica della neoplasia.

SUMMARY: Liver haemangioma: current surgical indications. Our experience.

I. CORSALE, E. BUCCIANELLI, M. RIGUTINI, P. MORI,
M. BARTOLOMEI, F. ALOISE, S. SORCE, A. VELTRONI

Hemangiomas are the more frequent benign liver tumours. Therapeutic approach at these neoplasms is changed in the last years because has resulted that massive haemoperitoneum from a spontaneous rupture of the hemangiomas is a rare occurrence.

From a personal review of 124 liver resection conducted for traumatic and organic, benign and malignant, pathologies, the Authors present two cases of symptomatic liver haemangioma surgically treated.

Excluding emergency induced by tumour hemorrhage, actually indications to surgical treatment are controversial. In all patients the right approach is choice by the integrated evaluation of general conditions of the patient, liver functionality and from anatomical location of the neoplasm.

KEY WORDS: Fegato - Angioma - Chirurgia.
Liver - Haemangioma - Surgery.

Premessa

Gli angiomi sono le neoplasie epatiche benigne più frequenti (3,19) ed attualmente si ritiene che l'incidenza sia del 7,3% (2,3), in aumento in relazione all'affinamento delle tecniche diagnostiche ed ai numerosi studi autoptici (9). Infatti tali lesioni sono nella maggioranza dei casi asintomatiche, riscontrate occasionalmente in seguito ad indagini condotte per definire stati clinici diversi; sono rinvenute più frequentemente in donne di età compresa tra 30 e 50 anni (5). L'eziopatogenesi non è chiara, ritenendole lesioni acquisite secondarie a danno focale del parenchima o neoplasie di tipo amartomatoso, presenti sempre già dalla nascita ed a lentissimo accrescimento (5). A supportare tale ipotesi è anche la associazione, non frequente, con altre lesioni nodulari epatiche per

le quali si suppone una comune origine malformativa (7). Non certa, come per le localizzazioni cutanee o gengivali, la relazione con le terapie estroprogestiniche (5). Il tipo istologico più frequente è l'angioma cavernoso: generalmente grosso ed unico, può raggiungere anche il peso di alcuni chilogrammi (5)! Tuttavia nella maggioranza dei casi la lesione è piccola, più spesso solitaria, anche se sono possibili casi di angiomatosi multipla. Gli angiomi epatici possono essere associati ad analoghe lesioni cutanee e neurofibromatosi nella sindrome di Pascual Castroviejo II (14).

Nel corso degli anni si è assistito ad una progressiva modificazione dell'approccio a tali neoplasie ed ancora oggi molte controversie non sono risolte riguardo l'impostazione diagnostica, le opzioni terapeutiche e le indicazioni operative. Recentemente abbiamo trattato chirurgicamente due pazienti portatori di lesioni angiomatose epatiche sintomatiche; sulla base di questa esperienza, ci è parso utile procedere ad una revisione dei più recenti orientamenti circa la diagnosi e la terapia di tali neoplasie.

Regione Toscana, ASL 3 Pistoia
P.O. "SS. Cosma e Damiano", Pescia (PT)
U.O. di Chirurgia Generale
(Direttore: Dott. A. Veltroni)

© Copyright 2005, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Casistica

Dal 1985 al giugno 2004 nella Divisione di Chirurgia Generale dell'Ospedale SS. Cosma e Damiano di Pescia abbiamo eseguito 124 interventi resettivi epatici per traumi e patologie organiche benigne e maligne, primitive e secondarie. Tra questi, solo in due casi l'intervento si è reso necessario per angiomi sintomatici.

Caso n. 1

A.F. maschio, 19 anni, si è ricoverato nella nostra U.O. ad aprile del 1993, causa la comparsa improvvisa di dolore in ipocondrio destro irradiato posteriormente. All'esame obiettivo era evidente l'impegno della regione epatica, ma non si apprezzavano masse palpabili. Una ecografia eseguita in urgenza ha evidenziato una tumefazione di circa 6 cm, di natura vascolare benigna, localizzata al V segmento epatico. Abbiamo quindi eseguito una TC ed una RMN che hanno confermato la natura della lesione, definendone meglio le dimensioni (11 cm) ma, soprattutto, mostrando segni di probabile sanguinamento all'interno dell'angioma. Abbiamo quindi ripetuto a 24 e 72 ore la TC che ha mostrato tra l'altro anche l'incremento dimensionale dell'angioma, tale da fare porre indicazione chirurgica. Alla laparotomia la massa occupava l'emifegato destro coinvolgendo V, VI, VII segmento e all'ecografia intraoperatoria era evidente la dislocazione della vena sovraepatica media. Si procedeva pertanto ad epatectomia destra, condotta mediante digitoclasia, e controllando l'emostasi della trancia di sezione con applicazione di colla di fibrina. Le perdite ematiche intraoperatorie sono state di circa 220 cc. Il decorso post-operatorio ha richiesto il ricovero presso l'Unità di Terapia Intensiva per 96 ore, la trasfusione di due unità di emazie concentrate ed è stato gravato dallo sviluppo di un focolaio broncopneumico, controllato con terapia antibiotica. A distanza di 16 giorni dall'intervento il paziente è stato rinvio a domicilio ed attualmente gode di buone condizioni di salute senza segni epatici di recidiva di malattia. L'esame istologico ha confermato la diagnosi di angioma cavernoso.

Caso n. 2

D.M. maschio, 60 anni, si è ricoverato nella nostra U.O. nel gennaio 2001, causa algie epigastriche ricorrenti associate a nausea e disturbi dispeptici. L'obiettività clinica era caratterizzata dal rilievo in sede epigastrica di una tumefazione dura di circa 8 cm di diametro. Oltre gli accertamenti di routine, abbiamo eseguito una EGDS, che ha evidenziato un'ulcera dell'angulus istologicamente negativa per neoplasia, ed un'ecografia addominale che ha mostrato una voluminosa tumefazione di 14 cm di diametro massimo, dislocante le vene sovraepatiche media e sinistra. Ne abbiamo approfondito le caratteristiche con una TC spirale e, successivamente, una RMN che hanno stabilito l'origine dal IV segmento, la compressione delle strutture circostanti e l'aspetto compatibile con angioma cavernoso. Inoltre, hanno svelato anche un ulteriore piccolo angioma (1,5 cm) all'emifegato destro. Abbiamo avviato il paziente ad uno stretto follow up, programmando una endoscopia ed una TC toraco-addominale a tre mesi: da queste è risultato la guarigione dell'ulcera peptica e l'incremento dimensionale della neoplasia epatica. Con tale quadro e persistendo, seppure attenuata, la sintomatologia dispeptica e dolorosa, abbiamo ritenuto necessario procedere chirurgicamente. Alla esplorazione laparotomica, integrata dalla necessaria ecografia intraoperatoria, la massa impegnava tutto l'emifegato sinistro ed aderiva alla vena cava inferiore retroepatica ed alla sovraepatica destra senza infiltrarle. Mediante digitoclasia abbiamo eseguito una trisegmentectomia sinistra sec. Lortat Jacob. Alla colangiografia transcistica, eseguita al termine della resezione, si è evidenziata una piccola soluzione di continuo sul dotto epatico di destra, riparata con sutura in materiale riassorbibile. Le perdite ematiche intraoperatorie sono

state di circa 150 cc, in parte recuperate durante l'intervento. Il decorso post-chirurgico ha richiesto il ricovero presso l'Unità di Terapia Intensiva per 72 ore e non è stato gravato da complicanze maggiori. Una raccolta sierosa sottoepatica è stata drenata in VII giornata per via transcutanea ecoguidata ed a 13 giorni dall'intervento il paziente è stato dimesso. L'esame istologico ha confermato il sospetto di angioma cavernoso. Attualmente il paziente è seguito dal Servizio di Oncologia della nostra struttura in quanto affetto da neoplasia prostatica; a livello epatico non sono presenti segni di ripresa di malattia.

Discussione

Gli angiomi epatici sono neoplasie benigne, con potenziale evoluzione dimensionale dipendente da processi emorragici intratumorali piuttosto che da fenomeni proliferativi. Per lo più sono asintomatici; come tutte le masse epatiche benigne possono dare un corredo clinico scarsamente specifico o rivelarsi per disturbi compressivi o complicanze: la rottura dell'angioma è possibile nel 1-4% dei casi, ed è un evento drammatico gravato da una mortalità del 60-75% (2)! Non sembra esserci correlazione tra le dimensioni e la sintomatologia avvertita, legata piuttosto a peculiari localizzazioni nel parenchima (16). Caratteristica, invece, è la sindrome di Kasabach-Merritt nella quale sono variamente associate lesioni angiomatose solitarie o multiple, costantemente a localizzazione epatica e, talvolta, polidistrettuale, e che si rivela in età pediatrica con una coagulopatia da consumo secondaria a trombosi intratumorali ricorrenti (5).

Negli ultimi decenni è nettamente incrementato il rilievo strumentale di angiomi epatici, certamente in virtù dell'affinamento delle diverse tecniche diagnostiche, in particolare dell'ecografia: è indagine di primo livello, capace di fornire immagini significative in oltre il 90% dei casi, ma può presentare dei limiti nei confronti della valutazione differenziale tra angiomi superiori a 4 cm e lesioni maligne primitive o secondarie. Dubbi diagnostici possono essere risolti con la TC spirale, d'obbligo in tutti gli angiomi di dimensioni maggiori di 10 cm alla prima diagnosi, e, quando non sufficiente, con RMN dinamica: capaci di una sensibilità del 96% ed una specificità del 98% (5), relegano ad un ruolo marginale le procedure più invasive (angiografia, FNAB, laparoscopia diagnostica).

Ben noto è il modificato atteggiamento terapeutico nei confronti degli angiomi epatici che si è affermato negli ultimi anni. Precedentemente, infatti, il rischio di sanguinamento spontaneo era l'indicazione elettiva al trattamento di queste lesioni; oggi è stabilito che tale evenienza è rara, inferiore all'1% dei casi, e pertanto il solo rischio di emorragia non può condizionare la scelta terapeutica (5). Attualmente non sono ben definite ed univocamente accettate le indicazioni alla chirurgia (19), cercando di individuare tra

i diversi angiomi quelli a maggiore rischio di rottura. Sono da trattare assolutamente le neoplasie sintomatiche, in particolare se iscritte nell'ambito di una sindrome di Kasabach-Merritt (20), quelle che determinano una progressiva evoluzione verso una grave insufficienza epatica e tutte le forme per le quali dopo il consueto iter diagnostico non siano risolti dubbi circa la natura istologica (13). Controversie sussistono circa la validità delle dimensioni quale elemento discernente la condotta terapeutica (18): anche gli angiomi giganti, superiori a 10 cm, non vengono considerati di indicazione chirurgica, ma piuttosto da sottoporre a stretto follow up, a meno che non siano sintomatici o presentino caratteristiche radiologiche di imminente rottura (3, 16-18).

La valutazione combinata della situazione metabolica del paziente, in particolare relativamente all'integrità dell'apparato cardio-respiratorio e della funzionalità epatica, e delle caratteristiche radiologiche dell'angioma, con eventuali segni di maggiore rischio di rottura, può fare propendere per una condotta aggressiva anche in assenza di sintomatologia chiara. Con tale indicazione sono aggredibili i tumori che mostrano un incremento rapidamente progressivo delle dimensioni o con evidenza radiologica di fenomeni di necrosi o emorragia intratumorale, e quelli a localizzazione superficiale o peduncolati, per la maggiore possibilità di rottura traumatica. Con gli stessi limiti, secondo alcuni Autori (5), sono da trattare anche gli angiomi plurifocali. Infine, probabilmente i soggetti esposti a maggiore rischio di traumi addominali per attività sportive o lavorative dovrebbero essere trattati chirurgicamente (11). In tutti casi la rottura dell'angioma rappresenta un'indicazione assoluta ad una procedura di urgenza, stante l'alta mortalità (75%) che questo evento determina: è più frequente per le neoplasie localizzate al lobo sinistro, probabilmente per la maggiore mobilità di questo, ed è particolarmente temibile se da angiomi a localizzazione postero-inferiore, causa la difficoltà tecnica a dominare l'emorragia in tempi ristretti.

Nei pazienti nei quali sia indicata una procedura aggressiva, in emergenza o elezione, il tipo di trattamento è comunque condizionato dalla valutazione del bilancio metabolico ed epatico del paziente. Inoltre, anche se la mortalità e la morbidità a seguito di interventi resettivi epatici minori e maggiori si sono notevolmente ridotte, rimane inalterato il concetto che si tratta di procedure demolitive impegnative per il paziente e spesso tecnicamente difficili per il chirurgo. Presupposto essenziale è che la chirurgia epatica sia affidata ad operatori esperti, dotati di un efficace supporto tecnologico (bisturi ad ultrasuoni o a radiofrequenza, recupero intraoperatorio del sangue). Tecnicamente è possibile procedere alla asportazione della neoplasia sia eseguendo una resezione tipica, sia

limitandosi alla sola enucleazione: la scelta è influenzata tra l'altro anche dal rischio di recidiva dell'angioma. Questa è attendibile nel 5-25% dei casi, indipendentemente dall'ampiezza della demolizione (7,14), è secondaria a plurifocalità o ad incompleta resezione della neoplasia e si sviluppa molto lentamente, impiegando anche 10 anni per manifestarsi (5). Anche alla luce di questa evenienza l'approccio che preferiamo è la resezione regolata condotta con tecnica digitoclasica sec. Thon That Thung. Il bilancio preoperatorio, la sede e le dimensioni della lesione naturalmente influenzano tale atteggiamento, risultando talvolta più sicuro e, comunque, affidabile procedere ad una enucleazione piuttosto che alla resezione (13,14): la tumorectomia è sufficiente nei pazienti anziani, per la lenta evoluzione della recidiva, quando i limiti anatomici e radiologici sono ben evidenti o, come indicato da Karahasanoglu (10), in caso di approccio miniminvasivo. È chiaro che quanto più sia limitata la resezione, tanto più deve essere accurato lo studio pre- ed intra-operatorio per ben definire i limiti della neoplasia e minimizzare il rischio di recidiva. Infine, in casi molto selezionati può essere presa in considerazione l'ipotesi del trapianto epatico (12).

Strategie diverse sono da adottarsi in urgenza. Infatti in questi casi, causa la instabilità emodinamica e la mancanza di una valutazione epatica funzionale, nella maggiore parte dei pazienti è prudente procedere al solo controllo dell'emostasi mediante packing o SHAL (5); inoltre, eventuali suture devono essere applicate su parenchima indenne per evitare ulteriori sanguinamenti dell'angioma. Solo in un secondo momento, stabilizzati i parametri metabolici e definita l'operabilità, si dovrebbe procedere alla resezione epatica.

Naturalmente nei casi non aggredibili chirurgicamente per condizioni relative al paziente o al tumore stesso (plurifocalità, localizzazione bilobare, contiguità vascolare) è possibile prendere in considerazione procedure alternative. L'occlusione arteriosa epatica, e quindi dell'apporto ematico all'angioma con conseguente riduzione delle dimensioni, della sintomatologia e dei rischi di sanguinamento, può essere ottenuta mediante embolizzazione (5). Tale metodica, eseguibile anche in urgenza (16), è possibile poiché il fegato è provvisto di un doppio apporto vascolare, arterioso e portale. Deve essere preceduta da un attento studio angiografico per mappare la vascolarizzazione arteriosa epatica (1): nonostante questo accorgimento, gli insuccessi sono frequenti, proprio per le irregolarità di distribuzione vascolare. Inoltre, nel corso di questa procedura si deve preservare l'arteria gastro-duodenale e la cistica, per evitare l'ischemia dei visceri irrorati. Da valutare, infine, l'efficacia del trattamento con corticosteroidi negli adulti, di riconosciuta validità nei bambini, e della radioterapia (5).

Conclusioni

Il progressivo aumento delle conoscenze circa le caratteristiche degli angiomi epatici ne ha definito le potenzialità evolutive ed il rischio di emorragia da rottura spontanea che, precedentemente ritenuto possibile per qualsiasi di queste neoplasie, si è progressivamente ridotto risultando evenienza rara. Tale considerazione è alla base del mutato atteggiamento terapeutico, in precedenza spiccatamente interventistico, oggi soprattutto astensionistico. L'indicazione al trattamento chirurgico, a parte le urgenze, deriva infatti sempre da una valutazione combinata della sintomatologia e del rischio indotto

dalla lesione e quello secondario alla resezione epatica.

Come per tutta la chirurgia benigna epatica in elezione, ne è possibile il trattamento laparoscopico, sebbene i vantaggi rispetto alle procedure laparotomiche appaiano meno evidenti che per altri interventi (6, 8). Qualora si scelga questo approccio, è preferibile procedere preventivamente alla embolizzazione arteriosa per ridurre l'entità del sanguinamento da eventuale rottura accidentale durante la dissezione (1, 10). L'occlusione arteriosa è impiegata anche isolatamente nei pazienti con indicazione operativa non trattabili chirurgicamente ma, causa le irregolarità di distribuzione vascolare, è gravata da un alto tasso di insuccessi.

Bibliografia

1. Bprisov AE, Zemlianoi VP, Nepomniashchaia SL, Semenov VA, Safin MG. Dearterialization of the liver as a treatment method in hemangiomas. *Vestn Khir Im Grek* 1999; 158: 17-21;
2. Chen ZY, Qi QH, Dong ZL. Etiology and management of hemorrhage in spontaneous liver rupture: a report of 70 cases. *World J Gastroenterol* 2002; 8:1063-1066;
3. Cherqui D. Benign liver tumors. *J Chir (Paris)* 2001;138: 19-26;
4. Corigliano N, Mercantini P, Amodio PM, Calducci G, Caterino S, Ramacciato G, Riparo V: Hemoperitoneum from a spontaneous rupture of giant hemangioma of the liver: report of a case. *Surg Today* 2003; 33: 459-463;
5. D'Amico DF, Zanus G, Tedeschi U. Angioma epatico. *Ann It Chir* 1997; 68 (S3): 41-65;
6. Descottes B, Glineur D, Lachachi F, Valleix D, Paineau J, Hamy A, Morino M, Bismuth H, Castaing D, Savier E, Honore P, Detry O, Legerand M, Azagra JS, Goergen M, Ceuterick M, Marescaux J, Mutter D, de Hemptinne B, Troisi R, Weerts J, Dallemagne B, Jehaes C, Gelin M, Donckier V, Aerts R, Topal B, Bertrand C, Mansvelt B, Van Krunckelsven L, Herman D, Kint M, Totte E, Schockmel R, Gigot JF. Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. *Surg Endosc* 2003; 17: 668-670;
7. Di Carlo I, Urrico GS, Ursino V, Russello D, Puleo S, Latteri F. Simultaneous occurrence of adenoma, focal nodular hyperplasia, and hemangioma of the liver: are they derived from a common origin? *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 227-230;
8. Farges O, Jagot P, Kirstetter P, Marty J, Belghiti J. Prospective assessment of the safety and benefit of laparoscopic liver resections. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 242-248;
9. Kammula US, Buell JF, Labow DM, Rosen S, Millis JM, Posner MC. Surgical management of benign tumors of the liver. *Int J Gastrointest Cancer* 2001; 30: 141-146;
10. Karahasanoglu T, Altinli E, Erguney S, Ertem M, Numan F. Laparoscopic enucleation of giant liver hemangioma. *Surg Endosc* 2001; 15: 1489;
11. Kocakusak A, Sunar H, Akinci M, Gulen M, Arikan S. Rupture of an incidental giant liver hemangioma caused by blunt abdominal trauma. *Ulus Trauma Derg* 2002; 8: 176-178;
12. Kumashiro Y, Kasahara M, Nomoto K, Kawai M, Sasaki K, Kiuchi T, Tanaka K. Living donor liver transplantation for giant hepatic hemangioma with Kasabach-Merritt syndrome with a posterior segment graft. *Liver Transpl* 2002; 8: 721-724;
13. Olah A, Issekutz A, Toth-G B, Haulik L, Banga P. Surgical treatment of giant hemangiomas of the liver. *Magy Seb* 2002; 55: 57-62;
14. Pascual-Castroviejo I, Cortes P, Fernandez-Cuadrado J, de la Flor-Crespo M, Pascual Pascual SI: Cutaneous haemangioma associated with a hepatic haemangioma and neurofibromatosis type 1 (NF1). *Rev Neurol* 2002; 34: 652-654;
15. Popescu I, Ciurea S, Brasoveanu V, Hrehoret D, Boeti P, Georgescu S, Tulbure D. Liver hemangioma revisited: current surgical indications, technical aspects, results. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 770-776;
16. Reddy KR, Kligerman S, Levi J, Livingstone A, Molina E, Franceschi D, Badalamenti S, Jeffers L, Tzakis A, Schiff ER. Benign and solid tumors of the liver: relationship to sex, age, size of tumors, and outcome. *Am Surg* 2001; 67: 173-178;
17. Terkivatan T, de Wilt JH, de Man RA, van Rijn RR, Zondervan PE, Tilanus HW, IJzermans JN. Indications and long-term outcome of treatment for benign hepatic tumors: a critical appraisal. *Arch Surg* 2001; 136: 1033-1038;
18. Terkivatan T, Vrijland WW, Den Hoed PT, De Man RA, Hussain SM, Tilanus HW, IJzermans JN. Size of lesion is not a criterion for resection during management of giant liver haemangioma. *Br J Surg* 2002; 89: 1240-1244;
19. Tsai HP, Jeng LB, Lee WC, Chen MF. Clinical experience of hepatic hemangioma undergoing hepatic resection. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 916-920;
20. Vogel T, Lammers B, von Herbay A, Kunz BM, Donner AJ, Furst G, Goretzki PE. Kasabach-Merritt syndrome in giant hemangioma of the liver. A case report. *Chirurg* 2002; 73: 729-732.